



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2017년10월19일
 (11) 등록번호 10-1787945
 (24) 등록일자 2017년10월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61M 37/00 (2006.01) *A61K 9/00* (2006.01)
 (52) CPC특허분류
A61M 37/0015 (2013.01)
A61K 9/0021 (2013.01)
 (21) 출원번호 10-2017-0021779
 (22) 출원일자 2017년02월17일
 심사청구일자 2017년02월17일
 (56) 선행기술조사문헌
 EP02100850 A1
 (뒷면에 계속)
 전체 청구항 수 : 총 6 항

(73) 특허권자
부산대학교 산학협력단
 부산광역시 금정구 부산대학로63번길 2 (장전동, 부산대학교)
 (72) 발명자
홍석원
 서울특별시 용산구 이촌로64길 15, 108동 303호 (이촌동, 엘지한강자이아파트)
 (74) 대리인
특허법인 무한

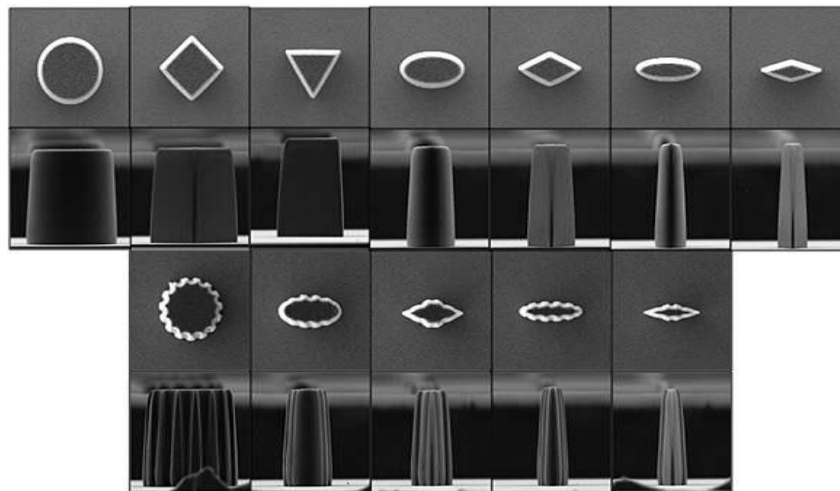
심사관 : 강성현

(54) 발명의 명칭 **리소그래피를 이용한 마이크로니들용 몰드의 제조방법**

(57) 요약

본 발명의 일 실시예에 따르면, 투명 기관 상에 제1 금속층을 형성하는 단계; 상기 제1 금속층 상부에 제1 포토레지스트층을 형성하고, 상기 제1 포토레지스트층 상부에 포토마스크를 정렬하는 단계; 상기 포토마스크 상부에서 노광 및 현상하여 상기 제1 포토레지스트층에 패턴을 형성하고, 상기 포토마스크를 제거하는 단계; 상기 제1 금속층을 식각(etching)하고 상기 제1 포토레지스트층을 제거하는 단계; 상기 제1 금속층 상부에 제2 포토레지스트층을 형성하고, 상기 투명 기관 하부에서 노광 및 현상하여 마이크로니들 템플레이트를 제조하는 단계; 및 상기 마이크로니들 템플레이트 상부에 제2 금속층을 형성하고, 상기 마이크로니들 템플레이트를 제거하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들용 몰드의 제조방법이 제공된다.

대표도 - 도15



(52) CPC특허분류

A61K 9/0097 (2013.01)
A61M 2037/0053 (2013.01)
A61M 2207/10 (2013.01)

(56) 선행기술조사문헌

JP2008079915 A
JP2008086360 A*
JP2008159696 A
JP2011083387 A
JP2014076378 A
JP2016085870 A
JP2016529115 A*
JP5660155 B2
KR1020090128113 A

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

투명 기판 상에 제1 금속층을 형성하는 단계;

상기 제1 금속층 상부에 제1 포토레지스트층을 형성하고, 상기 제1 포토레지스트층 상부에 포토마스크를 정렬하는 단계;

상기 포토마스크 상부에서 노광 및 현상하여 상기 제1 포토레지스트층에 패턴을 형성하고, 상기 포토마스크를 제거하는 단계;

상기 제1 금속층을 식각(etching)하고 상기 제1 포토레지스트층을 제거하는 단계;

상기 제1 금속층 상부에 복수의 네거티브(negative)형 포토레지스트층으로 이루어진 제2 포토레지스트층을 형성하고, 상기 투명 기판 하부에서 노광 및 현상하여 마이크로니들 템플레이트를 제조하는 단계; 및

상기 마이크로니들 템플레이트 상부에 제2 금속층을 형성하고, 상기 마이크로니들 템플레이트를 제거하는 단계;를 포함하고,

상기 제2 포토레지스트층을 구성하는 각각의 네거티브형 포토레지스트층은 아크릴계 화합물로 이루어진, 마이크로니들용 몰드의 제조방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 복수의 포토레지스트층 중 하나 이상의 포토레지스트층이 다공(porous) 구조 또는 섬유(fibrous) 구조를 갖는, 마이크로니들용 몰드의 제조방법.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 제1 금속층은 크롬(Cr)으로 이루어진, 마이크로니들용 몰드의 제조방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 제2 금속층은 니켈(Ni) 또는 니켈-인(Ni-P) 합금으로 이루어진, 마이크로니들용 몰드의 제조방법.

청구항 8

제1항 및 제5항 내지 제7항 중 어느 한 항에 따라 제조된 마이크로니들용 몰드에 마이크로니들 형성용 소재를 적용하는 단계; 및

상기 마이크로니들용 몰드를 제거하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들의 제조방법.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 마이크로니들 형성용 소재는 생체 적합성(biocompatibility) 고분자, 금속, 세라믹 또는 이들의 복합재료인, 마이크로니들의 제조방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 리소그래피를 이용한 마이크로니들용 몰드의 제조방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0003] 최근들어 각광받고 있는 마이크로니들(microniddle)은 통상적으로 생체 내 약물, 백신과 같은 활성 물질의 전달, 체내 분석물질의 검출 및 생검(biopsy)에 사용된다.

[0004] 마이크로니들을 이용한 약물전달은 혈관 또는 림프관과 같은 생체 순환계가 아닌, 피부를 통한 활성 물질의 전달을 목적으로 한다. 따라서, 마이크로니들은 피부 관통이 가능할 정도의 물리적 강도를 지니면서도 통증을 최소화할 수 있어야 한다. 이러한 마이크로니들은 미세 구조를 지니기 때문에 그 제조방법에 따라 형태나 물리적 강도가 좌우된다.

[0005] 종래 식각(etching)을 이용하여 직경 50 μ m 내지 100 μ m, 길이 500 μ m의 솔리드 실리콘 마이크로니들을 제작하였으나, 피부 관통 시 통증을 유발하고 약물이나 미용 성분의 전달을 원활하게 수행할 수 없었다.

[0006] 이후, 포토리소그래피(photolithography)를 통해 제작한 주형의 말단에 캡슐 형태의 물질을 탑재하여 생분해성 솔리드 마이크로니들을 제작하는 방법이 제안되었으나, 약물 탑재량이 증가하면 마이크로니들의 경도가 저하되어 다량의 투약이 필요한 약물에는 적용의 한계가 있다.

[0007] 또한, 기관 위에서 점성물을 가열하고 이의 인장력을 이용하여 핀(pin)으로 당김으로써 마이크로니들을 제작하는 방법이 개발되었으나, 원하는 패턴에 따라 핀 구조를 새로이 제작해야 하는 과정이 필요하기 때문에 생산비용이 증가할 뿐만 아니라, 가열로 인해 열에 취약한 바이오 의약품(호르몬, 백신, 단백질 등)의 탑재가 용이하지 않은 한계가 존재한다.

[0008] 피부는 가장 외부의 표피로부터 20 μ m 미만의 각질층, 100 μ m 미만의 외피 및 300 μ m 내지 2,500 μ m의 진피로 구성된다. 따라서, 특정 피부층에 통증 없이 약물 내지 생리활성물질을 효과적으로 전달하기 위해서는 마이크로니들의 상단부 직경을 30 μ m 이내, 유효길이는 200 μ m 내지 2,000 μ m로 조절함과 동시에 피부 관통을 위한 충분한 경도를 갖도록 제작하는 것이 바람직하다.

[0009] 더욱이, 효율적인 물질 전달을 위해서 마이크로니들 제조 공정 가운데 고열이나 유기용매 처리와 같은 약물 내지 생리활성물질의 활성을 파괴할 수 있는 공정을 배제해야 한다.

[0010] 이와 같이, 종래 솔리드 마이크로니들의 제조방법은 기술적 한계로 인해 실리콘, 폴리머, 금속, 유리와 같은 소재로 원료가 한정되고, 장시간 제작에 따른 약물의 변성, 불충분한 경도, 약물의 손실, 통증 수반 등의 문제점이 존재한다.

[0011] 이에 따라, 피부 관통 시 통증을 유발하지 않도록 직경을 감소시키고, 피부 깊숙이 침투할 수 있도록 충분한 길

이를 지니며, 소재에 제한 없이 우수한 경도를 구현하면서도 약물의 손실을 최소화할 수 있는 마이크로니들에 대한 요구는 지속되고 있는 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0013] 본 발명은 전술한 종래기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로, 본 발명의 목적은 피부 관통 시 통증을 수반하지 않으면서도, 피부로의 침투력이 우수한 마이크로니들을 제작할 수 있는 마이크로니들용 몰드의 제조방법을 제공하는 것이다.
- [0014] 그러나, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 해당 기술분야의 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0016] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 투명 기관 상에 제1 금속층을 형성하는 단계; 상기 제1 금속층 상부에 제1 포토레지스트층을 형성하고, 상기 제1 포토레지스트층 상부에 포토마스크를 정렬하는 단계; 상기 포토마스크 상부에서 노광 및 현상하여 상기 제1 포토레지스트층에 패턴을 형성하고, 상기 포토마스크를 제거하는 단계; 상기 제1 금속층을 식각(etching)하고 상기 제1 포토레지스트층을 제거하는 단계; 상기 제1 금속층 상부에 제2 포토레지스트층을 형성하고, 상기 투명 기관 하부에서 노광 및 현상하여 마이크로니들 템플레이트를 제조하는 단계; 및 상기 마이크로니들 템플레이트 상부에 제2 금속층을 형성하고, 상기 마이크로니들 템플레이트를 제거하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들용 몰드의 제조방법이 제공된다.
- [0017] 일 측에 따르면, 상기 제2 포토레지스트층은 복수의 포토레지스트층으로 이루어질 수 있다.
- [0018] 일 측에 따르면, 상기 제2 포토레지스트층은 네거티브(negative)형 포토레지스트층일 수 있다.
- [0019] 일 측에 따르면, 상기 제2 포토레지스트층은 아크릴계 화합물로 이루어질 수 있다.
- [0020] 일 측에 따르면, 상기 복수의 포토레지스트층 중 하나 이상의 포토레지스트층이 다공(porous) 구조 또는 섬유(fibrous) 구조를 가질 수 있다.
- [0021] 일 측에 따르면, 상기 제1 금속층은 크롬(Cr)으로 이루어질 수 있다.
- [0022] 일 측에 따르면, 상기 제2 금속층은 니켈(Ni) 또는 니켈-인(Ni-P) 합금으로 이루어질 수 있다.
- [0023] 본 발명의 다른 일 실시예에 따르면, 상기 제조방법에 따라 제조된 마이크로니들용 몰드에 마이크로니들 형성용 소재를 적용하는 단계; 및 상기 마이크로니들용 몰드를 제거하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들의 제조방법이 제공된다.
- [0024] 일 측에 따르면, 상기 마이크로니들 형성용 소재는 생체 적합성(biocompatibility) 고분자, 금속, 세라믹 또는 이들의 복합재료일 수 있다.

발명의 효과

- [0026] 본 발명의 마이크로니들용 몰드는 포토레지스트의 종류와 노광 방향을 조절하여 제조되므로 길이, 형태, 재질 등의 제한 없이 다양한 마이크로니들을 제작할 수 있다.
- [0027] 이와 같이 제작된 마이크로니들은 그 재질에 따라 우수한 경도를 지닐 수 있고, 직경이나 길이에 따라 피부 관통 시 통증을 유발하지 않으면서도 우수한 침투력을 구현할 수 있다.
- [0028] 본 발명의 효과는 상기한 효과로 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 상세한 설명 또는 청구범위에 기재된 발명의 구성으로부터 추론 가능한 모든 효과를 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

도면의 간단한 설명

- [0030] 도 1 내지 도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들용 몰드의 제조방법을 단계적으로 나타낸 단면도들이다.
- 도 15 내지 도 18은 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들용 몰드를 이용하여 제작된 마이크로니들을 촬영

한 이미지들이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0031] 이하에서, 첨부된 도면을 참조하여 실시예들을 상세하게 설명한다. 각 도면에 제시된 동일한 참조 부호는 동일한 부재를 나타낸다.
- [0032] 아래 설명하는 실시예들에는 다양한 변경이 가해질 수 있다. 아래 설명하는 실시예들은 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 이들에 대한 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.
- [0033] 실시예에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 실시예를 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다. 본 명세서에서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서 상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성 요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성 요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.
- [0034] 다르게 정의되지 않는 한, 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 모든 용어들은 실시예가 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가지고 있다. 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 것과 같은 용어들은 관련 기술의 문맥 상 가지는 의미와 일치하는 의미를 가지는 것으로 해석되어야 하며, 본 출원에서 명백하게 정의하지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다.
- [0035] 또한, 첨부 도면을 참조하여 설명함에 있어, 도면 부호에 관계없이 동일한 구성 요소는 동일한 참조 부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다. 실시예를 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 실시예의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다.
- [0037] 도 1 내지 도 14는 본 발명의 일 실시예에 따른 마이크로니들용 몰드의 제조방법을 단계적으로 나타낸 단면도들이다.
- [0038] 도 1 내지 도 14를 참고하면, 본 발명의 일 실시예는 투명 기관(10) 상에 제1 금속층(20)을 형성하는 단계; 상기 제1 금속층(20) 상부에 제1 포토레지스트층(30)을 형성하고, 상기 제1 포토레지스트층(30) 상부에 포토마스크(40)를 정렬하는 단계; 상기 포토마스크(40) 상부에서 노광 및 현상하여 상기 제1 포토레지스트층(30)에 패턴을 형성하고, 상기 포토마스크(40)를 제거하는 단계; 상기 제1 금속층(20)을 식각(etching)하고 상기 제1 포토레지스트층(30)을 제거하는 단계; 상기 제1 금속층(20) 상부에 제2 포토레지스트층(50)을 형성하고, 상기 투명 기관(10) 하부에서 노광 및 현상하여 마이크로니들 템플레이트(60)를 제조하는 단계; 및 상기 마이크로니들 템플레이트(60) 상부에 제2 금속층(70)을 형성하고, 상기 마이크로니들 템플레이트(60)를 제거하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들용 몰드의 제조방법을 제공한다.
- [0039] 도 1을 참고하면, 투명 기관(10) 상에 패턴 형성 시 포토레지스트층은 기관과의 부착력이 미약하기 때문에, 이를 이용하여 기관상에 직접 패턴을 형성하는 것은 한계가 있다. 따라서, 투명 기관과 포토레지스트층 모두에 대해 부착력이 우수한 제1 금속층(20)을 형성함으로써 마이크로니들용 몰드의 제조를 위한 표면, 즉 베이스층을 제공할 수 있다. 이 때, 이후 단계에서 상기 제1 금속층(20)에 패턴 형성을 용이하게 하기 위해, 상기 제1 금속층(20)은 크롬(Cr)으로 이루어질 수 있다. 상기 제1 금속층(20)이 크롬으로 이루어진 경우 상기 투명 기관(10)과의 부착성을 향상시킬 수 있고, 층의 두께가 얇은 경우에도 효과적으로 빛을 차단하여 노광 효율을 향상시킬 수 있다.
- [0040] 상기 제1 금속층(20)을 형성하는 방법으로는 스퍼터링(sputtering) 증착법 또는 이빔(e-beam) 증착법, 전기도금법(electroplating), 무전해도금법(electroless plating) 등이 사용될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0041] 상기 투명 기관(10)은 포토리소그래피(photolithography)에서 포토마스크용으로 통상 사용되는 재질, 예를 들어 실리카, 이산화규소(SiO₂)를 주성분으로 하는 석영(quartz)이나 유리일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0042] 상기 투명 기관(10)과 제1 금속층(20)으로 이루어진 베이스층의 형성이 완료되면, 상기 제1 금속층(20) 상부에 제1 포토레지스트층(30)을 형성하고(도 2) 이의 상부에 포토마스크(40)를 정렬할 수 있다(도 3). 상기 제1 금속층(20) 상부에 감광제를 스핀 코팅(spin coating)하거나 스프레이, 담금과 같은 다양한 방법을 이용하여 상기 제1 포토레지스트층(30)을 형성할 수 있으나, 감광제를 균일하게 도포할 수 있는 스핀 코팅이 바람직할 수 있다.

- [0043] 상기 제1 포토레지스트층(30)을 형성한 후 60℃ 내지 100℃로 가열하여 감광제에 잔류하는 유기 용매를 제거하고, 제1 포토레지스트층(30)을 부분적으로 경화시켜 밀도를 향상시킬 수 있다.
- [0044] 상기 제1 포토레지스트층(30)은 포지티브(positive)형 또는 네거티브(negative)형 중 어느 하나로 선택되어 상기 제1 금속층 상부에 형성될 수 있다. 구체적으로, 포지티브형은 노광된 영역이 이후 식각되며 이와 반대로 네거티브형은 노광되지 않은 영역이 식각되는 것을 의미한다.
- [0045] 상기 포토마스크(40)는 상기 제1 포토레지스트층으로 입사되는 빛의 선택적 투과를 통해 패턴화시키기 위한 것이며, 포토마스크(40)에 형성된 패턴에 따라 제1 포토레지스트층(30), 나아가 제1 금속층(20)의 패턴까지 결정될 수 있다.
- [0046] 포토마스크(40)의 정렬이 완료되면, 이의 상부에서 자외선과 같은 빛을 조사하여 제1 포토레지스트층(30)의 일부를 노출시키는 노광(exposure) 과정을 거친 후, 현상액 및 세척제를 이용하여 제1 포토레지스트층(30)을 선택적으로 제거하는 현상(development) 과정을 통해 제1 금속층(20) 상에 포토레지스트 패턴을 형성할 수 있다(도 4).
- [0047] 포토레지스트 패턴의 형성이 완료되면, 최상부에 존재하는 포토마스크(40)를 제거하고 상기 포토레지스트 패턴에 따라 제1 금속층(20)을 식각(etching)할 수 있다(도 5). 이 때, 식각 방법으로는 가스, 플라즈마, 이온 빔 등을 이용하는 건식 식각(dry etching)과 화학약품을 사용하는 습식 식각(wet etching) 중 하나 이상의 방법을 사용할 수 있다.
- [0048] 상기 제1 금속층(20)에 제1 포토레지스트층(30)과 동일한 패턴이 형성되면, 상기 제1 포토레지스트층(30)을 제거한 후 잔존 부분(투명 기판 상에 제1 금속층(20)의 패턴이 형성된 상태)을 이후 단계에서의 포토마스크로 적용할 수 있다(도 6).
- [0049] 즉, 식각에 의해 패턴이 형성된 제1 금속층(20) 상부에 제2 포토레지스트층(50)을 형성하고(도 7) 상기 투명 기판(10)의 하부에서 자외선과 같은 빛을 조사하면(도 9), 제1 금속층(20) 패턴이 형성된 영역은 빛이 차단되어 선택적 투과가 일어날 수 있다. 이와 같은 노광 및 현상 과정을 통해 상기 제2 포토레지스트층(50)에도 패턴을 형성할 수 있다.
- [0050] 통상적인 노광 공정은 감광제와 빛의 투과를 차단하는 금속 간 미세한 틈이 존재하는 상태에서 이루어지기 때문에, 빛이 산란되어 필요 이상의 패턴이 노광될 수 있는 반면, 투명 기판(10)의 하부에서 노광하는 경우 감광제와 금속이 밀착한 상태로 노광이 진행되므로 빛의 산란을 방지할 수 있다.
- [0051] 이 때, 상기 제1 포토레지스트층(30)의 경우와 마찬가지로 상기 제2 포토레지스트층(50) 형성 후 100℃ 내지 110℃로 가열하여 감광제에 잔류하는 유기 용매를 제거하고, 제2 포토레지스트층(50)을 부분적으로 경화시켜 밀도를 향상시킬 수 있다.
- [0052] 상기 제2 포토레지스트층(50)은 단층 구조일 수 있으나, 복수의 포토레지스트층으로 이루어진 다층 구조일 수도 있다(도 8). 상기 제2 포토레지스트층(50)이 다층 구조, 즉 복수의 포토레지스트층이 적층된 구조로 이루어짐으로써 마이크로니들의 길이를 용이하게 조절할 수 있는 몰드를 제조할 수 있다. 이 경우 각각의 포토레지스트층을 형성할 때마다 전술한 가열 및 경화 과정을 거침으로써 각 층을 용이하게 적층할 수 있다.
- [0053] 한편, 상기 제1 금속층(20) 상부에 제2 포토레지스트층(50)을 형성하면 제1 금속층(20) 패턴이 형성되지 않은 영역까지 상기 포토레지스트층이 형성될 수 있다. 이후 단계에서 상기 제2 포토레지스트층(50)을 노광 및 현상한 뒤 잔존하는 포토레지스트를 마이크로니들의 템플레이트로 사용하기 위해, 상기 제2 포토레지스트층(50)은 네거티브형 포토레지스트층인 것이 바람직할 수 있다.
- [0054] 즉, 노광 및 현상 과정을 거치면 상기 제1 금속층(20) 패턴이 형성되지 않아 빛이 투과된 영역의 네거티브형 포토레지스트층이 마이크로니들 형상으로 잔존하므로, 이를 마이크로니들 템플레이트(60)로 사용할 수 있다. 상기 마이크로니들 템플레이트(template)(60)는 몰드를 통해 최종적으로 제작하고자 하는 마이크로니들과 동일한 형상을 가질 수 있다(도 10).
- [0055] 종래 포토레지스트층은 성형성이 우수한 에폭시계 화합물(SU-8)이 주로 사용되었다. 그러나, 에폭시계 화합물은 노광 시 완전 가교되어 금속층으로부터의 분리가 용이하지 않기 때문에, 금속층을 사용하지 않는 리소그래피 공정에만 제한적으로 사용할 수 있다.
- [0056] 또한, 상기 에폭시계 화합물을 이용하여 마이크로니들을 제작하는 경우, 니들의 길이를 조절하기 위해 점도가

각기 다른 감광제를 사용하고, 코팅 장비의 회전속도(rpm)을 조절함으로써 원하는 높이의 구조체를 제작해야하기 때문에, 구현 자체가 용이하지 않고 고비용이 요구된다. 즉, 마이크로니들의 길이를 증가시키기 위해서는 니들의 말단부로 갈수록 고점도 감광제 사용이 요구되어 대면적 몰드 제작에 제한이 따른다.

- [0057] 반면, 상기 제2 포토레지스트층(50)은 다층 구조로 이루어져 아크릴계 화합물과 같은 저점도 화합물을 용이하게 적용할 수 있다. 상기 아크릴계 화합물은 물을 베이스로 하는 현상액, 예를 들어 TMAH(Tetramethyl ammonium hydroxide) 수용액에도 현상이 가능하고 금속층으로부터 제거가 용이하여 에폭시계 화합물이 지니는 기술적 한계를 극복할 수 있다.
- [0058] 구체적으로, 상기 아크릴계 화합물은 불포화 카르복시산 화합물과 에폭시기를 함유하는 불포화 화합물을 포함하는 단량체를 반응시킨 공중합체 화합물일 수 있다. 또한, 상기 단량체는 올레핀계 불포화 화합물을 더 포함할 수 있다.
- [0059] 상기 불포화 카르복시산 화합물은 예를 들어, 아크릴산, 메타크릴산 등의 불포화 모노카르복시산, 말레인산, 푸마르산, 시트라콘산, 메타콘산, 이타콘산 등의 불포화 디카르복시산 또는 이들의 무수물을 포함할 수 있으며, 이들은 각각 단독으로 또는 혼합되어 사용될 수 있다.
- [0060] 상기 에폭시기를 함유한 불포화 화합물은 예를 들어, 아크릴산 글리시딜, 메타크릴산 글리시딜, α -에틸아크릴산 글리시딜, α -n-프로필아크릴산 글리시딜, α -n-부틸아크릴산 글리시딜, 아크릴산- β -메틸글리시딜, 메타크릴산- β -메틸글리시딜, 아크릴산- β -에틸글리시딜, 메타크릴산- β -에틸글리시딜, 아크릴산-3,4-에폭시부틸, 메타크릴산-3,4-에폭시부틸, 아크릴산-6,7-에폭시헵틸, 메타크릴산-6,7-에폭시헵틸, α -에틸아크릴산-6,7-에폭시헵틸, o-비닐벤질글리시딜에테르, m-비닐벤질글리시딜에테르 또는 p-비닐벤질글리시딜에테르 등을 포함할 수 있으며, 이들은 각각 단독으로 또는 혼합되어 사용될 수 있다.
- [0061] 상기 올레핀계 불포화 화합물은, 예를 들어, 메틸메타크릴레이트, 에틸메타크릴레이트, n-부틸 메타크릴레이트, sec-부틸메타크릴레이트, tert-부틸메타크릴레이트, 메틸아크릴레이트, 이소프로필아크릴레이트, 시클로헥실메타크릴레이트, 2-메틸시클로헥실메타크릴레이트, 디시클로펜텐닐아크릴레이트, 디시클로펜타닐아크릴레이트, 디시클로펜텐닐메타크릴레이트, 디시클로펜타닐메타크릴레이트, 디시클로펜타닐옥시에틸메타크릴레이트, 이소보로닐메타크릴레이트, 시클로헥실아크릴레이트, 2-메틸시클로헥실아크릴레이트, 디시클로펜타닐옥시에틸아크릴레이트, 이소보로닐아크릴레이트, 페닐메타크릴레이트, 페닐아크릴레이트, 벤질아크릴레이트, 2-하이드록시에틸메타크릴레이트, 스티렌, α -메틸 스티렌, m-메틸 스티렌, p-메틸 스티렌, 비닐톨루엔, p-메톡시 스티렌, 1,3-부타디엔, 이소프렌 또는 2,3-디메틸 1,3-부타디엔 등을 포함할 수 있으며, 이들은 각각 단독으로 또는 혼합되어 사용될 수 있다.
- [0062] 한편, 상기 제2 포토레지스트층(50)의 적층 구조를 이루는 상기 복수의 포토레지스트층 중 하나 이상의 포토레지스트층이 다공(porous) 구조 또는 섬유(fibrous) 구조를 가질 수 있다(도 8). 예를 들어, 적층 순서에 따라 다공 구조를 가지는 층이 교번적으로 적층되거나, 임의의 순서로 섬유 구조를 가지는 층이 적층될 수 있으며, 상기 다공 구조와 섬유 구조가 제2 포토레지스트층(50)에 동시에 존재할 수도 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0063] 각각의 포토레지스트층이 다공 구조 또는 섬유 구조를 가지기 위해서는, 이들을 이루는 화합물의 특성이나 전처리 등이 중요한 요소로 작용할 수 있다. 특히, 상기 포토레지스트층을 이루는 감광제를 액상으로 교반하거나 염화나트륨(NaCl)을 첨가하여 기포를 형성한 뒤, 상기 감광제를 도포함으로써 다공 구조를 가지는 포토레지스트층을 형성할 수 있다. 이러한 다공 구조 또는 섬유 구조로 인해 다량의 약물이 마이크로니들 내부에 수용될 수 있으므로, 약물 전달의 효율을 향상시킬 수 있다.
- [0064] 상기 마이크로니들 템플레이트(60)의 제조가 완료되면, 이의 상부에 제2 금속층(70)을 형성하고(도 11) 마이크로니들 템플레이트(60)를 제거함으로써 마이크로니들용 몰드를 제조할 수 있다(도 12). 구체적으로, 상기 제2 금속층(70)은 전기주조법(electroforming)을 통해 형성될 수 있다.
- [0065] 본 명세서에서 사용된 용어 "전기주조법(electroforming)"은 전기도금법의 원리를 이용하여 원형을 복제하는 주조법을 의미하는 것으로, 전기분해를 통해 상기 마이크로니들 템플레이트(60) 상에 금속을 적층시키면 상기 마이크로니들 템플레이트(60)와 요철이 반대인 제2 금속층(70)이 형성될 수 있다. 즉, 상기 제2 금속층(70)에는 상기 마이크로니들 템플레이트(60)의 양각과 음각이 반대로 전사될 수 있다.
- [0066] 이 때, 상기 마이크로니들 템플레이트(60)의 전기주조 효율을 향상시키기 위해, 전도성 물질을 증착하는 전처리

공정을 수행함으로써 전기주조 공정의 효율을 향상시킬 수 있다.

- [0067] 최종적으로 상기 제2 금속층(70)으로부터 상기 마이크로니들 템플레이트(60)를 제거하면 마이크로니들용 몰드를 제조할 수 있다(도 12). 즉, 주조가 완료되어 마이크로니들 템플레이트(60)가 제거된 제2 금속층(70)이 마이크로니들용 몰드일 수 있다. 종래와 같이 고점도의 감광제를 사용하여 마이크로니들 템플레이트를 제조하면 제2 금속층(몰드)과의 분리가 용이하지 않은 반면, 아크릴계 화합물의 경우 스트리퍼(stripper) 용액에 용해시킴으로써 몰드로부터 용이하게 분리할 수 있다. 구체적으로, 상기 아크릴계 화합물로 이루어진 마이크로니들 템플레이트를 통상의 스트리퍼 용액에 담지한 후 80~120℃의 온도에서 3~5시간 유지함으로써 몰드로부터 쉽게 분리할 수 있다.
- [0068] 이에 따라, PDMS(polydimethylsiloxane)와 같은 고분자 뿐만 아니라, 니켈(Ni) 또는 니켈-인(Ni-P) 합금과 같은 금속 소재로도 마이크로니들용 몰드를 제조할 수 있다.
- [0069] 상기 마이크로니들용 몰드(70)는 마이크로니들 템플레이트(60)와 양각, 음각이 반대로 전사된 상태이므로, 이에 마이크로니들을 형성하기 위한 소재를 적용하면 마이크로니들 템플레이트(60)와 동일한 형상의 마이크로니들을 제작할 수 있다(도 13 및 도 14).
- [0070] 즉, 본 발명의 다른 일 실시예는 상기 제조방법에 따라 제조된 마이크로니들용 몰드에 마이크로니들 형성용 소재를 적용하는 단계; 및 상기 마이크로니들용 몰드를 제거하는 단계;를 포함하는, 마이크로니들의 제조방법을 제공한다.
- [0071] 상기 마이크로니들용 몰드(70)는 복수의 포토레지스트층을 적층하는 과정을 거쳐 제조되기 때문에, 이를 통해 제작되는 마이크로니들의 직경과 길이를 다양한 범위로 조절할 수 있고 형태 또한 제한없이 다양하게 제작할 수 있다. 구체적으로, 상기 마이크로니들의 상단부 직경은 30 μ m 미만이고, 길이는 50 μ m 내지 1,000 μ m일 수 있다(도 15 내지 도 18).
- [0072] 나아가, 상기 마이크로니들용 몰드(70)에 생체 적합성(biocompatibility)이 우수한 고분자, 금속, 세라믹 또는 이들의 복합재료를 적용하여 마이크로니들을 제작할 수 있다.
- [0073] 구체적으로, 상기 생체 적합성 고분자는 폴리올레핀(Polyolefins), 폴리아미드(Polyamides), 폴리메틸메타크릴레이트(Polymethylmethacrylate), PTFE(Polytetrafluoroethylene), 폴리트리플루오로클로로에틸렌(Polytrifluoroethylene), PVF(Polyvinylfluoride), PVC(Polyvinylchloride), 고무(Rubbers), 폴리우레탄(Polyurethane), 폴리카보네이트(Polycarbonate), 폴리아세탈(Polyaectal), 폴리설피온(Polysulfone), 하이드로겔(Hydrogels), 폴리히드록시에틸메타크릴레이트(Polyhydroxyethylmethacrylate), 폴리아크릴아미드(Polyacrylamide), 폴리메타크릴산(Polymethacrylic acid), 폴리말레익안하이드라이드(Polymaleic anhydride), PVA(Polyvinylalcohol), 폴리에틸렌옥사이드(Polyethylene oxide), 폴리비닐피롤리돈(Poly N-vinyl pyrrolidone), 폴리에틸렌글리콜(Polyethylene glycol), 다당류(Polysaccharide), 젤라틴(Gelatin), 키토산(Chitosan) 및 박테리아 패브릭(bacterial cellulose)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 비분해성 고분자일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0074] 또한, 상기 생체 적합성 고분자는 지방족 폴리에스테르(Aliphatic Polyester)인 폴리락틱산(Polylactic acid), 폴리글리콜산(Polyglycolic acid), 이들의 공중합체, 폴리카프로락톤(Polycaprolactone), 폴리안하이드라이드(Polyanhydrides), 폴리오르소에스테르(Polyorthoesters), 폴리아미노산(Polyamino acid), 폴리히드록시부티레이트(Polyhydroxybutyrate), 폴리히드록시발러레이트(Polyhydroxyvalerate), 이들의 공중합체 및 폴리포스파젠(Polyphosphazene)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 분해성 고분자일 수도 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0075] 한편, 상기 생체 적합성 금속은 스테인리스 스틸(stainless steel), 코발트-크롬(Co-Cr) 합금, 티타늄(Ti) 또는 티타늄 합금일 수 있다. 상기 코발트-크롬 합금은 CoCrMo 합금, CoCrWNI 합금 또는 CoNiCrMoTi 합금일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 또한, 상기 티타늄 합금은 CP Ti 또는 Ti₆Al₄V 합금일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0076] 상기 생체 적합성 세라믹은 알루미나(alumina), 지르코니아(zirconia), 열분해탄소(pyrolytic carbon)와 같은 생체 불활성 세라믹일 수 있고, 히드록시아파타이트(hydroxyapatite), 바이오글라스(bioglass), 세라바이탈(ceravital)과 같은 생체 활성 세라믹일 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0077] 이와 같이 상기 마이크로니들용 몰드(70)를 통해 제작되는 마이크로니들은 다양한 소재를 적용하여 제작될 수

있다.

[0079] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 상기의 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

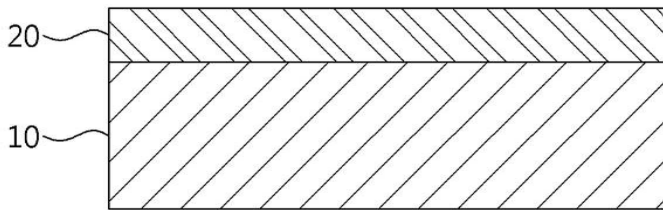
[0080] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 청구범위와 균등한 것들도 후술하는 청구범위의 범위에 속한다.

부호의 설명

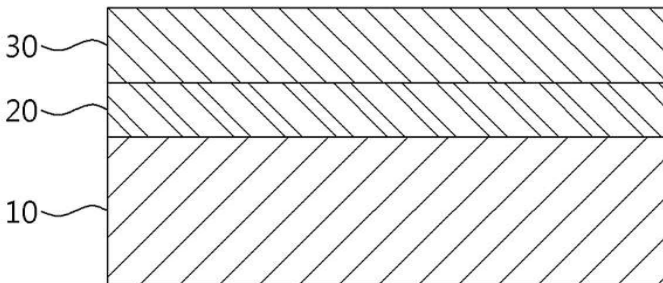
- [0082] 10: 투명 기판
- 20: 제1 금속층
- 30: 제1 포토레지스트층
- 40: 포토마스크
- 50: 제2 포토레지스트층
- 60: 마이크로니들 템플레이트
- 70: 제2 금속층(마이크로니들용 몰드)
- 80: 마이크로니들

도면

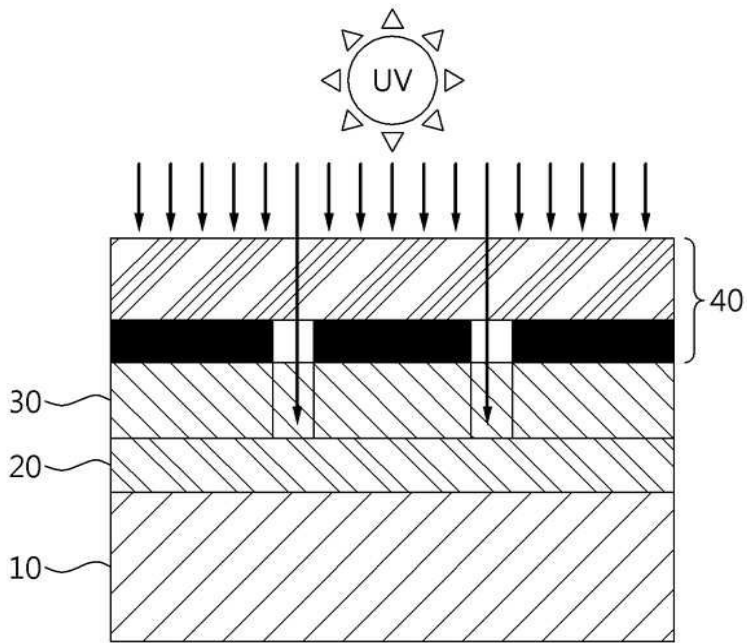
도면1



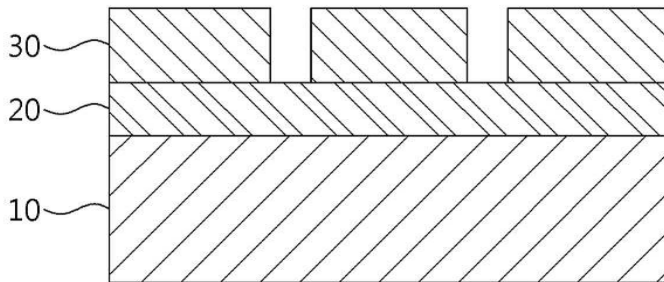
도면2



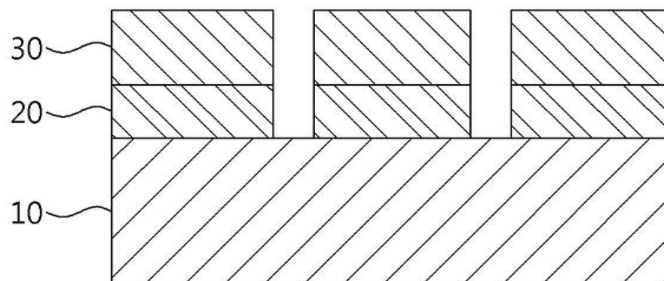
도면3



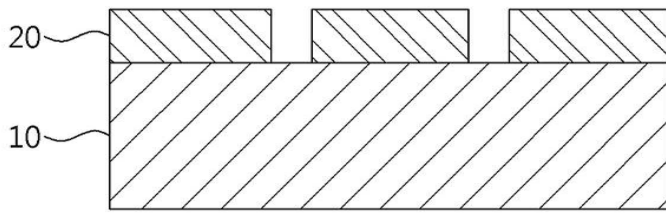
도면4



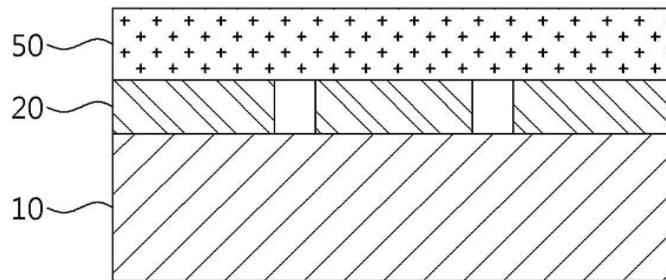
도면5



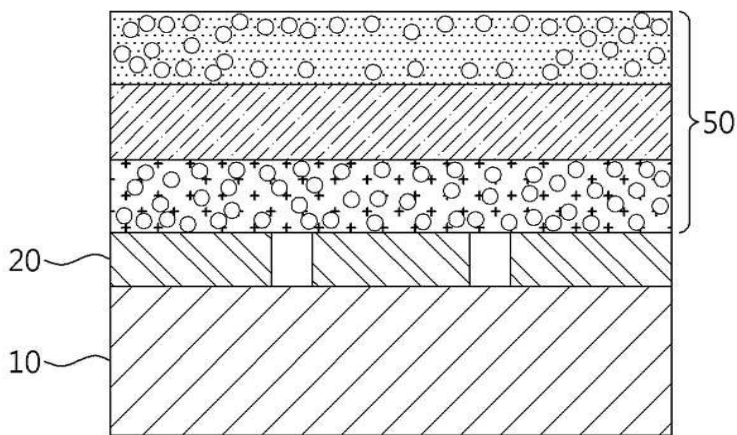
도면6



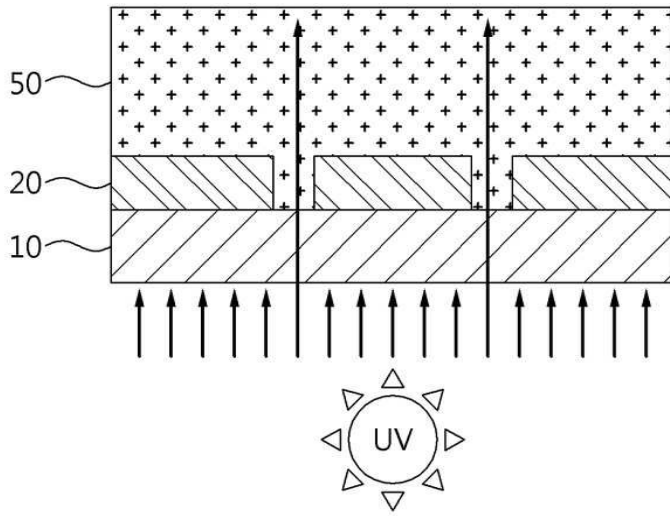
도면7



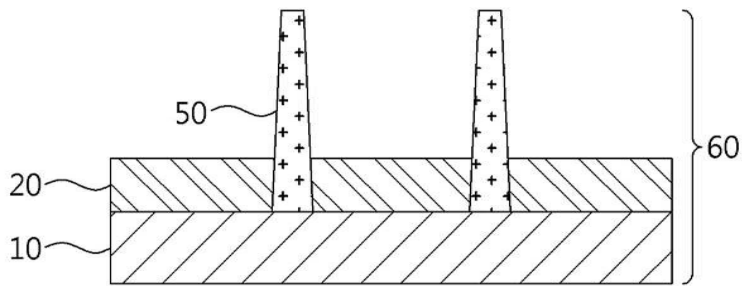
도면8



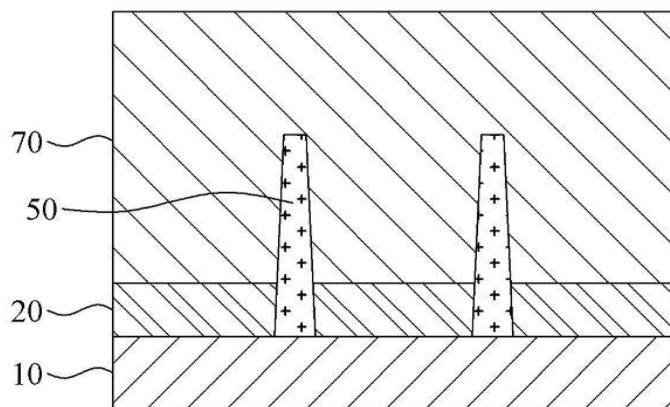
도면9



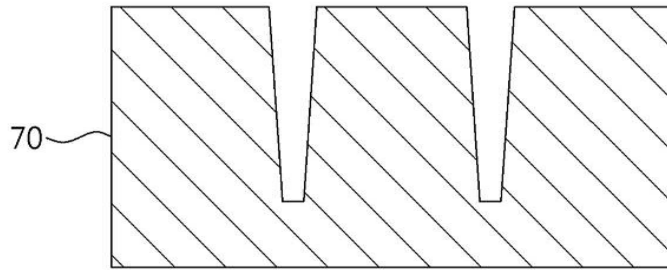
도면10



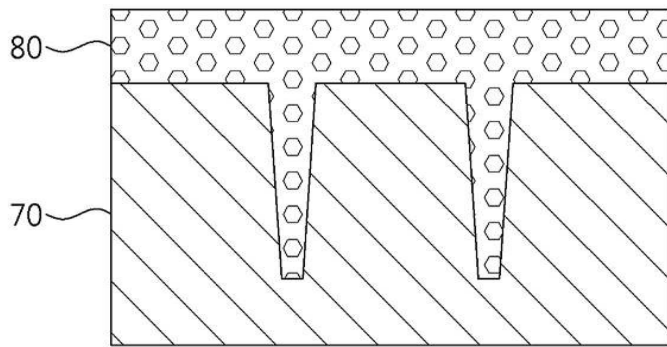
도면11



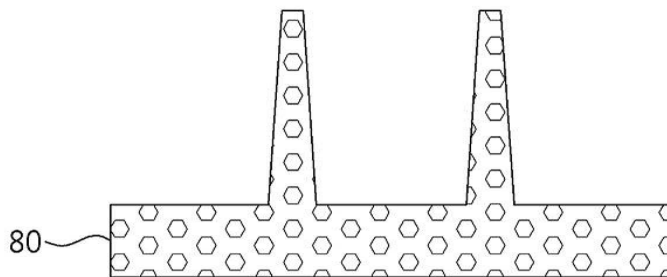
도면12



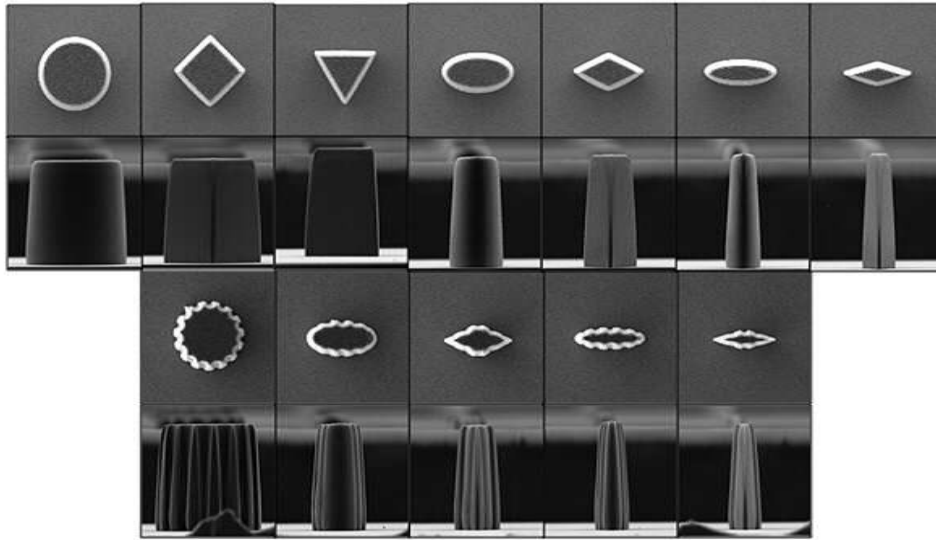
도면13



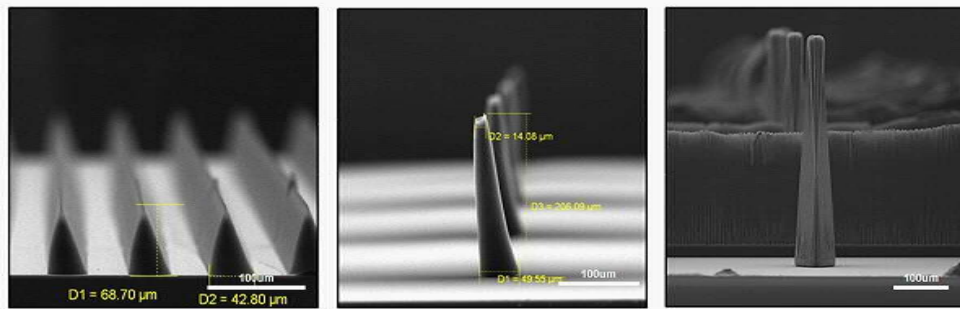
도면14



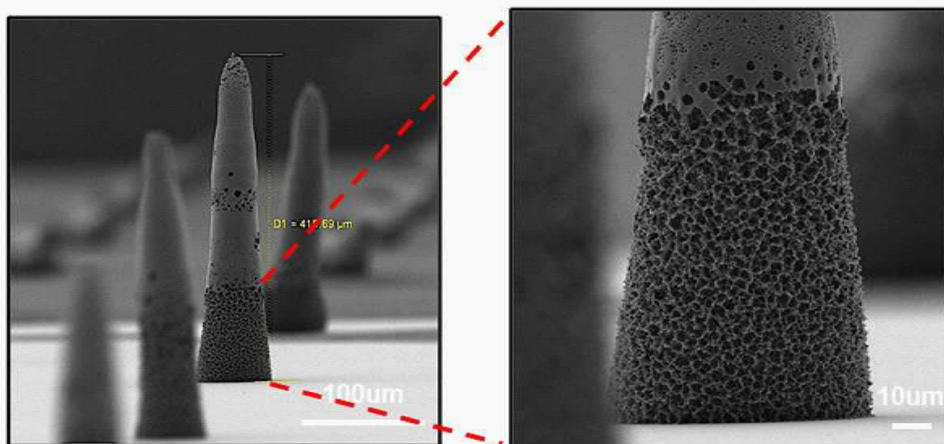
도면15



도면16



도면17



도면18

